NOLADDEC9

Laddec®

Greffon osseux hétérologue d'origine bovine stérile
Informations techniques et mode d'emploi

■ FORMES ET PRÉSENTATIONS

Laddec® existe sous différentes formes : blocs et fragments d'une taille moyenne de 600 microns (*cf.* catalogue).
En raison de ses qualités biomécaniques, Laddec® peut être découpé à la forme voulue pendant la période péri-opératoire à l'aide d'instruments chirurgicaux standard, permettant ainsi une parfaite intégration du greffon dans le site osseux du receveur.
Laddec® est un produit stérile.

■ ORIGINE

Matrice osseuse trabéculaire prélevée à partir de condyles fémoraux de bovins âgés de moins de 8 mois.

■ COMPOSITION

Grace à un procédé extractif original, Laddec® est exempt de débris médullaires. De plus le mode de préparation du Laddec® n'altère pas la structure naturelle minéralo-collagénique naturelle de l'os tant dans sa composition chimique que dans son d'architecture. Ainsi Laddec® est constitué essentiellement de collagène de type I et d'hydroxyapatite.

■ PROPRIÉTÉS

• Ostéoconduction :
La préservation de la structure minéralo-collagénique et l'élimination des débris de moelle favorisent l'angiogenèse nécessaire au remodelage osseux physiologique.
• Biorésorption :
Le greffon ainsi revascularisé et colonisé par des cellules osseuses va subir un remodelage osseux aboutissant à son remplacement par l'os du receveur.
• Résistance biomécanique :
La résistance maximale en compression et le module d'élasticité de Young sont comparables à ceux de l'os trabéculaire humain (tests réalisés à partir d'échantillons provenant de têtes fémorales de banque cryoconservées). Les greffons peuvent être ainsi façonnés et préparés aisément. De plus, les greffons Laddec® sous forme de blocs peuvent être traversés par des vis d'ostéosynthèse.

■ GARANTIE DE SECURITE INFECTIEUSE ET STÉRILISATION

La fabrication des greffons Laddec® met en œuvre tous les moyens prévus par la réglementation européenne et française pour garantir leur sécurité infectieuse vis à vis des agents infectieux conventionnels et non conventionnels (maladie à prions en particulier). Ces garanties reposent sur les éléments suivants :

CE 0459

- Conformité aux exigences essentielles de la directive 93/42/CE consolidée (version en vigueur au 31.03.10) relative au marquage CE des dispositifs médicaux. Marquage CE obtenu en février 1996.
- Conformité aux exigences de la directive 2003/32/CE relative aux spécifications supplémentaires pour les dispositifs médicaux fabriqués à partir de tissus d'origine animale.
- Stérilisation finale par faisceaux d'électrons accélérés (25 kGy) selon la norme EN ISO 11137.

■ AVANTAGES

- Propriétés d'ostéoconduction optimum du fait du respect de l'architecture trabéculaire de l'os et de l'élimination des éléments médullaires.
- Substrat naturel des cellules osseuses du fait de la préservation du collagène de la structure de l'os.
- Propriétés biomécaniques comparables à celles de l'os humain trabéculaire frais.
- Biocompatible.
- Préparation per-opératoire aisée.
- Facilité de stockage.
- Sécurité infectieuse.

■ INDICATIONS

Les indications du greffon Laddec® découlent des résultats des essais d'implantation *in vivo* chez l'animal et des essais cliniques pratiqués chez l'homme.
Chez l'animal : après évaluation histologique, il ressort que les greffons Laddec® de 3,5 mm de diamètre, implantés en site cortical chez le mouton et en site trabéculaire chez le lapin aboutissaient à un remplacement complet dans un délai de 6 mois à 1 an. Le remplacement des greffons Laddec® se fait selon le processus physiologique du remodelage osseux. Comparativement à l'autogreffe, l'intégration du Laddec® est moins rapide mais équivalente à celle de l'allogreffe.
Essais cliniques : les greffons Laddec® ont fait l'objet d'études dans diverses spécialités chirurgicales, notamment l'orthopédie et la chirurgie dentaire. Dans la chirurgie dentaire, Laddec® est utilisé avec succès pour le comblement alvéolaire après extraction, pour le traitement des poches parodontales et pour le traitement des kystes de l'os maxillaire et mandibulaire. Dans l'implantologie, Laddec® a fait l'objet d'études pour les procédures d'extraction-implantation immédiate et à deux étapes. Laddec® a également été étudié pour l'indication du rehaussement du plancher sinusien. Des analyses histologiques et un examen clinique au niveau de l'incision pour la mise en place d'implants ou pour l'ajustement de prothèses lors d'une intervention d'extraction-implantation simultanées ont montré la réussite de l'intégration du Laddec® au moyen du remodelage osseux.
Les études effectuées avec du Laddec® et les caractéristiques de ces greffons définissent leur utilisation dans l'indication d'une allogreffe d'os trabéculaire, à savoir :
- Traitement des poches parodontales afin d'améliorer la fixation.
- Traitement des kystes de l'os maxillaire et mandibulaire.
- Comblement alvéolaire après extraction pour un travail prothétique ultérieur, soit conventionnel soit par l'emploi d'implants.
- Traitement de la perte osseuse péri-implantaire lors de procédures d'extraction-implantation simultanées.
- Traitement de lésions osseuses péri-implantaires.

■ CONDITIONS D'EMPLOI

- D'une manière générale, l'emploi de greffons Laddec® est identique à celui des allogreffes osseuses trabéculaires.
- La réhydratation préalable des greffons Laddec® n'est pas indispensable mais facilite sa préparation en per-opératoire. Laddec® peut ainsi être réhydraté à l'aide de sérum physiologique ou avec le sang du patient. L'utilisation d'une solution antibiotique ne se justifie que si l'indication d'une antibiothérapie locale est posée.
- L'intégration des greffons Laddec® repose sur le principe d'ostéoconduction. En conséquence le chirurgien doit s'assurer que le site à greffer présente de bonnes conditions vasculaires et est exempt de toute infection. De plus, les greffons Laddec® doivent être placés en contact étroit et stable en s'aidant au besoin d'un moyen de contention.
- La surveillance postopératoire est fonction de la pathologie traitée et est identique à celle pratiquée lors de l'emploi des allogreffes trabéculaires.

■ PRECAUTIONS ET MODE D'EMPLOI

Cas généraux
Le greffon doit être complètement recouvert et le site de la greffe totalement exempt d'infection et de résidus granulomateux. C'est pourquoi il est généralement préférable de différer la greffe par rapport à l'extraction de la dent ou au curetage des lésions kystiques. Suite à la cicatrisation de première intention de la gencive, il est plus facile de recouvrir le greffon après l'incision pour permettre son insertion. De plus, si la greffe est différée, le risque d'infection est réduit.
Pour certaines indications, comme une déhiscence vestibulaire extensive ou une greffe d'apposition, la stabilité du greffon peut être mauvaise en raison du site anatomique. Le chirurgien doit assurer une bonne stabilité par l'emploi d'une membrane de régénération tissulaire guidée, de préférence résorbable.
Implantologie dentaire
Dans le domaine de l'implantologie dentaire, il est possible d'utiliser du Laddec® avant la pose d'implants métalliques. Dans ce cas, l'implantation devra être effectuée 4 à 6 mois après l'insertion de Laddec®. Les implants métalliques peuvent être chargés (activés) après l'intervalle standard.
Laddec® peut également être utilisé au moment de la pose d'implants métalliques afin d'améliorer l'encastrement dans les cas de déhiscence de la paroi osseuse, fenestration vestibulaire ou hiatus excessif entre l'os alvéolaire et les implants métalliques. Dans tous les cas, l'implant doit être principalement stabilisé par le propre os du patient. Les implants métalliques peuvent être chargés (activés) après l'intervalle standard.
En dernier lieu, Laddec® peut être utilisé par les praticiens ayant l'expérience d'interventions telles que le rehaussement du plancher sinusien, l'ostéotomie spécifique à l'ouverture de la crête osseuse et le comblement des zones de prélèvement d'autogreffes dans le menton.

■ CONTRE-INDICATIONS

Celles des greffes en général :
- Ostéomyélite.
- Nécrose ou aspect granulomateux, qualité vasculaire insuffisante ou infection du site receveur.
- Allergie connue aux protéines bovines.
- Patients présentant des antécédents de maladies auto-immunes.
- Site n'offrant pas un contact suffisant entre la greffe et l'os du receveur
- Emploi sans recouvrement parfait

Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante, ou chez l'enfant.

■ EFFETS SECONDAIRES

Aucun effet secondaire particulier lié à l'emploi de Laddec® n'a été noté au cours des essais cliniques. Les effets secondaires signalés étaient ceux normalement rencontrés lors d'une intervention de chirurgie dentaire pour la reconstruction osseuse et l'implantologie prothétique et comprenaient une surinfection postérieure à l'intervention, ainsi qu'une nécrose et/ou déhiscence du lambeau chirurgical.
Chez certains sujets ayant reçu le greffon, une variation du titre des d'anticorps anti-collagène bovin a pu être détectée sans aucune conséquence clinique.
Le patient doit être averti des risques inhérents à la chirurgie prothétique afin d'alerter son chirurgien en cas de problème.

■ ASSOCIATIONS THÉRAPEUTIQUES

Bien qu'aucune étude d'interaction spécifique n'ait été effectuée les associations thérapeutiques sont théoriquement possibles dans les conditions suivantes :
Laddec® peut être associé à tout médicaments ayant reçu une autorisation de mise sur le marché.
Laddec® peut être associé à tout dispositif médical marqué CE ou autorisé selon la réglementation locale applicable.
Le médicament ou le dispositif médical associé à Laddec® doivent être utilisés conformément aux recommandations et indications prescrites par le fabricant.

■ CONSERVATION

Laddec® est à conserver dans son emballage d'origine sans précaution particulière de conservation.
Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé ou ouvert.

La date limite d'utilisation est clairement indiquée sur l'emballage.

Les greffons Laddec® sont à usage unique. Etant des produits stériles ils ne peuvent pas être conservés ni réutilisés après ouverture.

STERILE R

Laddec®, stérilisé par faisceaux d'électrons accélérés ne **doit être en aucun cas restérilisé**, sous peine d'altération de la structure du produit conduisant à une augmentation du risque d'échec de l'intégration.

STERILIZE

OST DEVELOPPEMENT
15, rue Georges Besse - 63017 Clermont-Ferrand CEDEX 2, France
Tél. : +(33) 4 73 98 14 28 Fax : +(33) 4 73 98 14 29

Version 2012-09FR

Laddec®

Sterile heterologous bone graft of bovine origin
Technical data and instructions for use

■ FORMS AND PRESENTATIONS

Laddec® is available in different forms: blocks and fragments of mean size 600 microns (*cf.* catalogue).
Because of its biomechanical properties, Laddec® can be cut to the required shape during the surgical procedure using standard surgical instruments, thus enabling perfect integration of the graft at the recipient site.
Laddec® is a sterile product.

■ ORIGIN

Trabecular bone matrix collected from the femoral condyle of cattle aged less than 8 months.

■ COMPOSITION

Thanks to a novel extraction process, Laddec® is devoid of medullary debris. Furthermore, the preparation of Laddec® does not affect the natural mineral and collagen structure of bone in terms of its chemical composition or architecture. Thus Laddec® is mainly made of type I collagen and hydroxyapatite.

■ PROPERTIES

• Osteoconduction:
Preservation of the mineral and collagen structure, and the elimination of bone marrow debris, favour the angiogenesis necessary for physiological bone remodelling.
• Bioresorption:
The graft thus revascularised and colonised by bone cells will undergo remodelling that leads to its replacement by the recipient's bone.
• Biomechanical resistance:
The maximum compressive strength and Young's modulus of elasticity are comparable to those of human trabecular bone (tests performed on samples from femoral heads cryopreserved in a bank). It is therefore easy to shape and prepare the grafts as necessary. Furthermore, Laddec® grafts in a block form can be pierced with osteosynthesis screws.

■ INFECTION-FREE GUARANTEE AND STERILISATION

The manufacture of Laddec® grafts involves all methods specified under European and French regulations to guarantee that they are free of infection with conventional and non-conventional infective agents (particularly prion diseases).
These guarantees are based on the following elements:

CE 0459

- Compliance with the principal requirements of Directive 93/42/EC consolidated (version dated 31.03.10) relative to the CE marking of medical devices. CE marking obtained in February 1996.
- Compliance with the requirements of Directive 2003/32/EC relative to the supplementary specifications for medical devices manufactured using tissues of animal origin.
- Final sterilisation with an accelerated electron beam technique (25 kGy) according to EN ISO 11137 standard.

■ ADVANTAGES

- Optimum osteoconduction properties because of preservation of the trabecular architecture of bone and the elimination of medullar material.
- Natural substrate for bone cells because collagen is preserved in the bone structure.
- Biomechanical properties comparable to those of fresh human trabecular bone.
- Biocompatible.
- Easy peri-operative preparation.
- Ease of storage.
- Infectious safety.

■ INDICATIONS

The indications for Laddec® grafts follow on from the results of *in vivo* implantation trials in animals and clinical trials in humans.
In animals: according to histological assessments, it appears that Laddec® grafts, 3.5 mm in diameter, implanted at a cortical site in sheep and at a trabecular site in the rabbit, led to complete replacement within a period of 6 months to 1 year. The replacement of Laddec® grafts is achieved via the physiological bone remodelling process. By comparison with an autograft, the integration of Laddec® is less rapid, but it is equivalent to that of an allograft.
Clinical trials: Laddec® grafts have been studied in various surgical specialties in orthopedics and dental surgery. In dental surgery, Laddec® has been successfully used in post-extraction alveolar filling, in the treatment of periodontal pockets and in the treatment of maxillary and mandibular bone cysts. In implantology, Laddec® has been studied in both immediate and two-step extraction-implantation procedures. Laddec® has also been studied in the indication of sinus lift. Histological analyses and clinical examination at incision for the placement of implants or for the fitting of prostheses in simultaneous extraction-implantation surgery have demonstrated the successful integration of Laddec® through bone remodelling.
Studies with Laddec® and the characteristics of such grafts define their use in the indication of trabecular bone allograft, namely:
- Treatment of periodontal pockets in order to improve attachment.
- Treatment of maxillary and mandibular bone cysts.
- Post-extraction alveolar filling for subsequent prosthetic work, either conventional or using implants.
- Treatment of peri-implant bone loss during simultaneous extraction-implantation procedures.
- Treatment of peri-implant bone lesions.

■ CONDITIONS FOR USE

- As a general rule, the use of Laddec® grafts is identical to that of trabecular bone allografts.
- Prior rehydration of Laddec® grafts is not essential but facilitates its preparation during surgery. Laddec® can thus be rehydrated using physiological saline or the patient's blood. Use of an antibiotic solution is not justified except when topical antibiotic therapy has been indicated.
- The integration of Laddec® grafts is based on the principle of osteoconduction. As a result, the surgeon must ensure that the graft site is satisfactorily vascularised and devoid of any infection. In addition, Laddec® grafts should be fixed in close and stable contact, if necessary ensured by contention.
- Postoperative monitoring depends on the pathology being treated and is identical to that assured following the use of trabecular allografts.

■ PRECAUTIONS AND INSTRUCTIONS FOR USE

General cases
The graft must be completely covered and the graft site totally free of infection and granulomatous residue. It is therefore generally preferable to delay grafting in relation to tooth extraction or curettage of cystic lesions. Following primary healing of the gingiva, it is easier to cover the graft following incision to allow insertion of the graft. In addition, delayed grafting reduces the risk of infection. In some indications, such as extensive vestibular dehiscence or apposition grafts, stability of the graft may be poor due to the anatomical site. The surgeon must ensure good stability for the graft by using guided tissue regeneration membrane, preferably resorbable.
Dental implantology
In the field of dental implantology Laddec® may be used prior to placement of metal implants. In this case, implantation should be carried out 4 to 6 months after insertion of Laddec®. The metal implants may be loaded (activated) after the standard interval.
Laddec® may also be used at the time of placement of metal implants in order to improve embedding in cases of dehiscence of the bone wall, vestibular fenestration or excessive hiatus between alveolar bone and metal implants. In all cases, the implant should be stabilised primarily by the patient's own bone. The metal implants may be loaded (activated) after the standard interval.
Finally, Laddec® may be used by practioners experienced in procedures such as sinus lift, ridge opening osteotomy and filling of autograft donor sites in the chin.

■ CONTRAINDICATIONS

Those of grafts in general:
- Osteomyelitis.
- Necrosis or a granulomatous appearance, insufficient vascular quality or infection at the recipient site.
- Known allergy to bovine proteins.
- Patients presenting with a history of autoimmune disease.
- Site does not provide enough contact between the graft and bone recipient
- Use without perfect covering

Do not use in pregnant or breastfeeding women, or in children.

■ ADVERSE EFFECTS

No specific side-effects of Laddec® were noted during clinical trials. Side-effects reported were those normally seen with dental surgery for bone reconstruction and prosthetic surgery, and involved super infection following operation, as well as necrosis and/or dehiscence of the surgical flap. These side-effects are related to the increase in bone mass which in some cases makes adequate closure of the flap difficult (*cf.* Instructions for Use).
In some subjects who have received a graft, variations in the titre of anti-bovine collagen antibodies were detected but had no clinical consequences.
Patients should be warned of the risks inherent in prosthetic surgery so that they can alert their surgeons in the event of problems.

■ THERAPEUTIC COMBINATIONS

Although no study of specific interactions has been performed, therapeutic combinations are theoretically possible under the following conditions:
Laddec® can be used in combination with any medicinal products that have been granted a Marketing Authorisation.
Laddec® can be used in combination with any medical device with EC labelling or authorised according to the local applicable regulations.
The medicinal product or medical device combined with Laddec® must be used in accordance with the recommendations and indications prescribed by the manufacturer.

■ STORAGE

Laddec® should be stored in its original packaging. No particular storage precautions.
Do not use if the packaging is damaged or open.

The expiry date is clearly indicated on the packaging.

Laddec® is for single use only. Because it is a sterile product, it cannot be kept or reused after opening.

STERILE R

Laddec®, sterilised using an accelerated electron beam method, **must never be re-sterilised,** as this will alter the structure of the product and increase the risk of a failure of integration.

STERILIZE

OST DEVELOPPEMENT
15, rue Georges Besse - 63017 Clermont-Ferrand CEDEX 2, France
Tél. : +(33) 4 73 98 14 28 Fax : +(33) 4 73 98 14 29

Version 2012-09EN

Laddec®

Innesto osseo eterologo di origine bovina sterile
Informazioni tecniche e istruzioni per l'uso

■ FORME E PRESENTAZIONI

Laddec® è disponibile in diverse forme: blocchi e frammenti di dimensioni medie di 600 micron (*cfr.* catalogo).
Grazie alle sue qualità biomediche, Laddec® può essere tagliato nella forma desiderata in fase peri-operatoria usando strumenti chirurgici standard, per una perfetta integrazione dell'innesto nella sede ossea del ricevente.
Laddec® è un prodotto sterile.

■ ORIGINE

Matrice ossea trabecolare prelevata da condili femorali di bovini di età inferiore a 8 mesi.

■ COMPOSIZIONE

Grazie a un procedimento estrattivo originale, Laddec® è esente da residui di midollo. Le modalità di preparazione di Laddec® inoltre non alterano la struttura minerale e collagenica naturale dell'osso, né nella composizione chimica né nell'architettura. Laddec® è costituito essenzialmente da collagene di tipo I e da idrossiapatite.

■ PROPRIETA'

• Osteoconduzione:
Il mantenimento della struttura minerale e collagenica e l'eliminazione dei residui di midollo favoriscono l'angiogenesi necessaria al rimodellamento osseo fisiologico.
• Bioassorbimento:
L'innesto così rivascolarizzato e colonizzato da cellule ossee subisce un rimodellamento osseo finalizzato alla sua sostituzione con l'osso del ricevente.
• Resistenza biomeccanica:
La resistenza massima alla compressione e il modulo di elasticità di Young sono simili a quelli dell'osso trabecolare umano (test effettuati su campioni provenienti da teste femorali crioconservate fornite da banche). Gli innesti possono così essere modellati e preparati con facilità. Inoltre gli innesti Laddec® sotto forma di blocchi possono essere attraversati da viti per osteosintesi.

■ GARANZIA DI SICUREZZA INFETTIVA E STERILIZZAZIONE

La produzione di innesti Laddec® si avvale di tutti i sistemi previsti dalla regolamentazione europea e francese e garantisce la massima sicurezza infettiva per quanto riguardano gli agenti infettivi convenzionali e non convenzionali (malattia da prioni in particolare).
Queste garanzie si basano sui seguenti elementi:

CE 0459

- Conformità ai requisiti fondamentali della direttiva 93/42/CE consolidata (versione valida al 31.03.10) relativa alla marcatura CE dei dispositivi medici. Marchio CE ottenuto nel febbraio 1996.
- Conformità ai requisiti della direttiva 2003/32/CE specifica per i dispositivi medici fabbricati con tessuti di origine animale.
- Sterilizzazione mediante fasci di elettroni accelerati (25 kGy) secondo la norma EN ISO 11137.

■ VANTAGGI

- Ottime proprietà di osteoconduzione grazie al rispetto dell'architettura trabecolare dell'osso e all'eliminazione dei residui di midollo.
- Substrato naturale delle cellule ossee grazie al mantenimento del collagene della struttura ossea.
- Proprietà biomeccaniche simili a quelle dell'osso umano trabecolare fresco.
- Biocompatibile.
- Facile preparazione in fase peroperatoria.
- Facilità di conservazione.
- Sicurezza infettiva.

■ INDICAZIONI

Le indicazioni dell'innesto Laddec® si basano sui risultati dei test di innesto *in vivo* nell'animale e dei test clinici condotti sull'uomo.
Nell'animale: da una valutazione istologica risulta che gli innesti Laddec® con diametro di 3,5 mm, impiantati in sede corticale nella pecora e in sede trabecolare nel coniglio, portano a una sostituzione completa dopo 6 mesi/1 anno. La sostituzione degli innesti Laddec® avviene secondo il processo fisiologico del rimodellamento osseo. Rispetto all'autoinnesto, l'integrazione di Laddec® è meno rapida ma equivalente.
Studi clinici: gli innesti Laddec® sono stati studiati in varie specialità chirurgiche in ortopedia e chirurgia dentale. In chirurgia dentale, Laddec® è stato usato con successo nel riempimento alveolare post-estrazione, nel trattamento di sacche periodontali e nel trattamento di cisti ossee mandibolari e mascellari. In implantologia, Laddec® è stato studiato in procedura di estrazione-impianto sia immediato che in due fasi. Laddec® è stato inoltre studiato nell'indicazione del rialzo del seno. Gli esami istologici e l'esame clinico all'incisione per il posizionamento di impianti o l'inserimento di protesi in procedure chirurgiche simultanee di estrazione-impianto, hanno dimostrato la riuscita dell'integrazione di Laddec® tramite rimodellamento osseo.
Gli studi su Laddec® e le caratteristiche di tali innesti, ne definiscono l'uso nell'indicazione di alloinnesto osseo trabecolare, vale a dire:
- Trattamento di sacche periodontali al fine di migliorare l'attecchimento.
- Trattamento di cisti ossee mascellari e mandibolari.
- Riempimento alveolare post-estrazione per successivo lavoro protesico, sia convenzionale che mediante impianti.
- Trattamento di perdita ossea peri-impianto, durante procedure simultanee di estrazione-impianto.
- Trattamento di lesioni ossee peri-impianto.

■ CONDIZIONI DI USO

- In generale, l'uso degli innesti Laddec® è identico a quello degli alloinnesti ossei trabecolari.
- La precedente reidratazione degli innesti Laddec® non è indispensabile, ma facilita la preparazione in fase peroperatoria. Laddec® può così essere reidratato usando un siero fisiologico o con il sangue del paziente. L'uso di una soluzione antibiotica è giustificata solo se è indicata una terapia antibiotica locale.
- L'integrazione degli innesti Laddec® si basa sul principio dell'osteoconduzione. Di conseguenza il chirurgo deve assicurarsi che la sede da innestare sia in buone condizioni vascolari ed esente da infezioni. Inoltre gli innesti Laddec® devono essere posti a contatto stretto e stabile, usando se necessario un mezzo di contenzione.
- Il follow-up postoperatorio dipende dalla patologia trattata ed è identico a quello praticato nei casi di alloinnesti trabecolari.

■ PRECAUZIONI E ISTRUZIONI PER L'USO

Casi generali
L'innesto deve essere completamente coperto e il sito di innesto totalmente privo di infezioni e residui granulomatosi. È pertanto generalmente preferibile differire l'impianto dell'innesto in relazione a estrazione di denti o curettage di lesioni cistiche. Dopo la guarigione primaria della gengiva, è più facile coprire l'innesto post-incisione per consentire l'inserzione dell'innesto stesso. L'impianto di innesto differito riduce inoltre il rischio di infezione.
In alcune indicazioni, come per esempio deiscenza vestibolare estesa o innesti di apposizione, la stabilità dell'innesto può essere scarsa a causa del sito anatomico. Il chirurgo deve garantire una buona stabilità dell'innesto usando una membrana per rigenerazione tissutale guidata, preferibilmente riassorbibile.
Implantologia dentale
Nel campo dell'implantologia dentale, Laddec® può essere usato prima del posizionamento di impianti metallici. In questo caso, l'impianto deve essere eseguito 4 - 6 mesi dopo l'inserzione di Laddec®. Gli impianti metallici possono essere caricati (attivati) dopo l'intervallo standard.
Laddec® può inoltre essere usato al momento del posizionamento di impianti metallici per migliorare l'incorporazione in casi di deiscenza della parete ossea, fenestrazione vestibolare o separazione eccessiva tra osso alveolare e impianti metallici. In tutti i casi, l'impianto deve essere stabilizzato principalmente mediante l'osso del paziente stesso. Gli impianti metallici possono essere caricati (attivati) dopo l'intervallo standard.
Laddec® può infine essere usato da medici esperti di procedure quali rialzo del seno, osteotomia di apertura per via crestale e riempimento di siti donatori di alloinnesti nel mento.

■ CONTROINDICAZIONI

Le stesse degli innesti in generale:
- Osteomielite.
- Necrosi o aspetto granulomatoso, qualità vascolare insufficiente o infezione della sede ricevente.
- Allergia nota alle proteine bovine.
- Pazienti con precedenti di malattie auto-immuni.
- Zona che non fornisce un contatto sufficiente tra l'innesto osseo e il destinatario.
- Uso senza ricopertura perfetta

Non usare in caso di gravidanza o allattamento al seno o con i bambini.

■ EFFETTTI SECONDARI

Nel corso degli studi clinici, non sono stati rilevati effetti collaterali specifici associati a Laddec®. Gli effetti collaterali rilevati sono quelli normalmente osservati in chirurgia dentale per ricostruzione ossea e chirurgia protesica e hanno comportato superinfezione post-intervento, nonché necrosi e/o deiscenza del lembo chirurgico. Tali effetti collaterali sono legati all'aumento della massa ossea, che in alcuni casi rende difficile un'adeguata chiusura del lembo (*cfr.* Istruzioni per l'uso).
In alcuni soggetti che hanno ricevuto l'innesto, è stata rilevata una variazione del titolo degli anticorpi anti-collagene bovino, senza alcuna conseguenza clinica.
Il paziente deve essere informato dei rischi inerenti alla chirurgia protesica affinché possa avvisare il chirurgo in caso di problemi.

■ ASSOCIAZIONI TERAPEUTICHE

Benché non siano stati fatti studi specifici sulle interazioni, le associazioni terapeutiche sono teoricamente possibili alle seguenti condizioni:
Laddec® può essere associato a qualsiasi altro medicinale autorizzato immesso sul mercato.
Laddec® può essere associato a qualsiasi dispositivo medico con marchio CE o autorizzato secondo la regolamentazione locale applicabile.
Il medicinale o dispositivo medico associato a Laddec® deve essere usato secondo le raccomandazioni e le indicazioni del fabbricante.

■ CONSERVAZIONE

Laddec® deve essere conservato nella confezione originale senza precauzioni particolari di conservazione.
Non usare l'innesto se la confezione è danneggiata o aperta.

La data di scadenza è chiaramente indicata sulla confezione.

Gli innesti Laddec® sono monouso. Essendo prodotti sterili, non possono essere conservati o riutilizzati dopo l'apertura delle confezioni.

STERILE R

Laddec®, sterilizzato con fasci di elettroni accelerati **non deve essere risterilizzato in nessun caso,** pena l'alterazione della struttura del prodotto, che causa un aumento del rischio di mancata integrazione.

STERILIZE

OST DEVELOPPEMENT
15, rue Georges Besse - 63017 Clermont-Ferrand CEDEX 2, France
Tél. : +(33) 4 73 98 14 28 Fax : +(33) 4 73 98 14 29

Versione 2012-09IT

Laddec®

Injerto óseo heterólogo de origen bovino estéril

Información técnica y modo de empleo

■ FORMAS Y PRESENTACIONES

Laddec® se presenta bajo diferentes formas: bloques y fragmentos de un tamaño medio de 600 micras (*cf.* catálogo).
Gracias a sus características biomecánicas, Laddec® se puede cortar seguin la forma deseada durante el periodo perioperatorio mediante el uso de instrumentos quirúrgicos corrientes, lo que permite que el injerto se integre de forma perfecta en el entorno óseo del receptor.
Laddec® es un producto estéril.

■ ORIGEN

Matriz ósea trabecular obtenida a partir de cóndilos femorales de bovinos de menos de 8 meses de edad.

■ COMPOSICIÓN

Gracias a un procedimiento exclusivo de extracción, Laddec® está limpio de restos medulares. Además, el método de preparación de Laddec® no altera la estructura mineralo-colagénica natural del hueso, ni en lo tocante a su composición química ni en lo tocante a su arquitectura. Por consiguiente, Laddec® está formado esencialmente de colágeno de tipo I y de hidroxiapatita.

■ PROPIEDADES

• Osteoconducción:
La conservación de la estructura mineralo-colagénica y la eliminación de los restos de médula favorecen la angiogénesis necesaria para la remodelación ósea fisiológica.
• Bioresorción:
Una vez revascularizado y colonizado por las células óseas, el injerto sufre una remodelación ósea que conduce a su sustitución por el hueso del receptor.
• Resistencia biomecánica:
La resistencia máxima de compresión y el módulo de elasticidad de Young son comparables a los del hueso trabecular humano (pruebas realizadas a partir de muestras procedentes de cabezas femorales crío-conservadas en bancos). Por consiguiente, los injertos se pueden modelar y preparar con facilidad. Además, los injertos Laddec® con forma de bloque se pueden atravesar con tornillos de osteosíntesis.

■ GARANTÍA DE SEGURIDAD INFECCIOSA Y ESTERILIZACIÓN

La fabricación de los injertos Laddec® incluye todos los medios previstos en las normativas europeas y francesas para garantizar su seguridad infecciosa frente a los agentes infecciosos convencionales y no convencionales (y concretamente frente a las enfermedades por priones).
Estas garantías se basan en los siguientes elementos:

CE 0459

- Conformidad a los requisitos esenciales de la Directiva 93/42/CE consolidada (versión en vigor a 31.03.10) relativa a la marca CE de los dispositivos médicos. Marca CE obtenida en febrero de 1996.
- Conformidad a los requisitos de la Directiva 2003/32/CE relativa a las especificaciones adicionales para los dispositivos médicos fabricados a partir de tejidos de origen animal.
- Esterilización final con haces de electrones acelerados (25 kGy) de acuerdo con la norma EN ISO 11137.

■ VENTAJAS

- Propiedades de osteoconducción óptimas gracias a la conservación de la arquitectura trabecular del hueso y a la eliminación de los elementos medulares.
- Sustrato natural de las células óseas, gracias a la conservación del colágeno contenido en la estructura ósea.
- Propiedades biomecánicas comparables a las del hueso trabecular humano fresco.
- Biocompatible.
- Preparación perioperatoria fácil.
- Facilidad de almacenamiento
- Seguridad infecciosa.

■ INDICACIONES

Las indicaciones del injerto Laddec® se basan en los resultados de pruebas de implantación *in vivo* en animales y de ensayos clínicos realizados con personas.
En animales: de la evaluación histológica se deduce que los injertos Laddec® de 3,5 mm de diámetro, implantados en posición cortical en ovejas y en posición trabecular en conejos, consiguen una completa sustitución en un plazo de 6 meses a 1 año. La sustitución de los injertos Laddec® se realiza siguiendo el proceso fisiológico de remodelación ósea. En comparación con los injertos autógenos, la integración de Laddec® es menos rápida, pero equivalente a la de los injertos alógenos.
Estudios clínicos: Los injertos Laddec® se han estudiado en diferentes especialidades quirúrgicas en cirugía ortopédica y dental. En cirugía dental, Laddec® se ha utilizado satisfactoriamente en el llenado alveolar postextracción, en el tratamiento de bolsas periodontales y en el tratamiento de quistes óseos maxilares y mandibulares. En implantología, Laddec® se ha estudiado en los procedimientos de extracción-implantación inmediatos y de dos pasos. Laddec® también se ha estudiado en la indicación de elevación del seno maxilar. El análisis histológico y el examen clínico en la incisión para la colocación de implantes o para el ajuste de prótesis en cirugía simultánea de extracción-implantación ha demostrado la integración satisfactoria de Laddec® a través de remodelación ósea.
Los estudios con Laddec® y las características de tales injertos definen su uso en la indicación de aloinjerto óseo trabecular para las siguientes aplicaciones:
- Tratamiento de bolsas periodontales para mejorar la unión.
- Tratamiento de quistes óseos maxilares y mandibulares.
- Llenado alveolar postextracción para trabajo protésico posterior, convencional o con implantes.
- Tratamiento de pérdida ósea peri-implante durante procedimientos simultáneos de extracción-implantación.
- Tratamiento de lesiones óseas peri-implante.

■ PRECAUCIONES DE USO

- En líneas generales, el uso de los injertos Laddec® es idéntico al de los injertos alógenos de hueso trabecular.
- No es indispensable rehidratar los injertos Laddec® antes del uso, pero facilita la preparación perioperatoria. Laddec® se puede rehidratar con suero fisiológico o con la sangre del paciente. El uso de una solución antibiótica sólo estará justificada en los casos en que esté indicada una terapia antibiótica local.
- La integración de los injertos Laddec® se basa en el principio de la osteoconducción. Por lo tanto, el cirujano deberá asegurarse que el lugar a injertar presenta buenas condiciones vasculares y está completamente libre de infección. Además, los injertos Laddec® se deberán poner en un contacto estrecho y estable, para lo cual se recurrirá, si fuera necesario, a métodos de contención.
- La vigilancia postoperatoria dependerá de la patología tratada y es idéntica a la realizada cuando se emplean injertos alógenos trabeculares.

■ PRECAUCIONES Y MODO DE EMPLEO

Casos generales
El injerto debe estar completamente cubierto y la zona del injerto totalmente libre de infecciones y de residuos granulomatosos. Por lo tanto, en general es preferible retrasar el injerto con respecto a la extracción del diente o raspado de las lesiones quísticas. Después de la cicatrización primaria de la encía, es más fácil cubrir el injerto después de la incisión para permitir la inserción del injerto. Además, el retraso del injerto reduce el riesgo de infección.
En algunas indicaciones, tal como dehiscencia vestibular amplia o aposición de injertos, la estabilidad del injerto puede ser mala debido a la zona anatómica. El cirujano debe asegurar la buena estabilidad del injerto utilizando la membrana guiada de regeneración del tejido, preferiblemente reabsorbible.
Implantología dental
En el campo de la implantología dental, Laddec® puede utilizarse antes de la colocación de implantes metálicos. En este caso, la implantación debe realizarse 4 ó 6 meses después de la inserción de Laddec®. Los implantes metálicos pueden cargarse (activarse) después del intervalo estándar.
Laddec® también puede utilizarse en el momento de la colocación de los implantes metálicos para mejorar la inclusión en los casos de dehiscencia de la pared ósea, fenestración vestibular o hiato excesivo entre los implantes metálicos y el hueso alveolar. En todos los casos, el implante deberá ser estabilizado principalmente por el propio hueso del paciente. Los implantes metálicos pueden cargarse (activarse) después del intervalo estándar.
Finalmente, Laddec® puede ser utilizado por profesionales experimentados en procedimientos tales como elevación del seno maxilar, osteotomía de la apertura del reborde y llenado de las zonas del donante del autoinjerto en el mentón.

■ CONTRAINDICACIONES

Las de los injertos en general:
- Osteomielitis.
- Necrosis o aspecto granulomatoso, calidad vascular insuficiente o infección en el lugar de recepción.
- Alergia conocida a las proteínas de bóvidos.
- Pacientes que presenten antecedentes de enfermedades autoinmunes.
- La zona no proporciona suficiente contacto entre el injerto y el hueso receptor
- Uso sin cobertura perfecta

No utilizar en mujeres embarazadas o lactantes, ni en niños.

■ EFECTOS SECUNDARIOS

No se ha observado ningún efecto secundario específico de Laddec® durante los estudios clínicos. Los efectos secundarios comunicados fueron los observados normalmente con la cirugía dental para reconstrucción ósea y la cirugía protésica, y la superinfección implicada tras la operación, así como necrosis y/o dehiscencia del colgajo quirúrgico. Estos efectos secundarios están relacionados con el aumento de la masa ósea lo que en algunos casos dificulta el cierre adecuado del colgajo (*cf.* Instrucciones de uso).
En ciertos sujetos que recibieron injertos, se pudo detectar una alteración en la cantidad de anticuerpos contra el colágeno bovino que no tuvo consecuencias clínicas.
Se deberá avisar al paciente de los riesgos inherentes a la cirugía prostética para que advierta al cirujano en caso de que apareciera algún problema.

■ ASOCIACIONES TERAPÉUTICAS

Aunque no se hayan estudiado específicamente las interacciones, en teoría es posible realizar asociaciones terapéuticas en las siguientes condiciones:
Laddec® se puede asociar con cualquier medicamento que haya recibido autorización para su comercialización.
Laddec® se puede asociar con cualquier dispositivo médico que lleve la marca CE o que esté autorizado de acuerdo con la normativa local aplicable.
El medicamento o dispositivo médico que se asocie a Laddec® se deberá utilizar de acuerdo con las recomendaciones e indicaciones prescritas por el fabricante.

■ CONSERVACIÓN

Laddec® se deberá conservar en su envase original, sin que haya precauciones especiales para su conservación.
No utilizar si el envase está dañado o abierto.

La fecha límite de utilización está indicada claramente en el envase.

Los injertos Laddec® son de un solo uso. Al ser productos estériles, no se pueden conservar ni reutilizar después de abrirlos.

STERILE R

Laddec® está esterilizado con haces de electrones acelerados y **en ningún caso se podrá volver a esterilizar,** ya que se podría alterar la estructura del producto, lo que aumentaría el riesgo de que fracasara la integración del injerto.

2 STERILIZE

OST DEVELOPPEMENT
15, rue Georges Besse - 63017 Clermont-Ferrand CEDEX 2, France
Tél. : +(33) 4 73 98 14 28 Fax : +(33) 4 73 98 14 29

Versión 2012-09ES

Laddec®

Implante ósseo heterólogo de origem bovina estéril

Informações técnicas e instruções de utilização

■ FORMAS DE APRESENTAÇÃO

Laddec® é apresentado em diferentes formas: blocos e fragmentos com um tamanho médio de 600 mícrones (ver catálogo).
Dadas as suas qualidades biomecânicas, Laddec® pode ser recortado de acordo com a forma pretendida, durante o período perioperatório, por meio de instrumentos cirúrgicos standard, permitindo assim uma perfeita integração do implante na zona de posicionamento ósseo do receptor.
Laddec® é um produto esterilizado.

■ ORIGEM

Matriz óssea trabecular obtida a partir de côndilos femorais de bovinos com menos de 8 meses de idade.

■ COMPOSIÇÃO

Graças a um processo de extracção original, Laddec® é isento de resíduos medulares. Além disso, o método de preparação de Laddec® não altera a estrutura natural do osso em termos de minerais e colagénio, tanto na sua composição química como na sua estrutura. Assim, Laddec® é constituído essencialmente por colagénio de tipo I e hidroxiapatite.

■ PROPRIEDADES

• Osteocondução:
A preservação da estrutura em minerais e colagénio e a eliminação dos resíduos de medula favorecem a angiogénese necessária à reconstituição óssea fisiológica.
• Bio-ressorção:
O implante assim revascularizado e colonizado por células ósseas vai sofrer uma reconstituição óssea que leva à sua substituição pelo osso do receptor.
• Resistência biomecânica:
A resistência máxima em compressão e o módulo de elasticidade de Young são comparáveis aos do osso trabecular humano (testes realizados a partir de amostras provenientes de cabeças de fémur crioconservadas). Os implantes podem assim ser moldados e preparados facilmente. Além disso, os implantes Laddec® sob a forma de blocos podem ser perfurados por parafusos de osteosíntese.

■ GARANTIA DE SEGURANÇA INFECCIOSA E ESTERILIZAÇÃO

O fabrico de implantes Laddec® aplica todos os meios previstos pela regulamentação europeia e francesa para garantir a sua segurança infecciosa em relação a agentes infecciosos convencionais e não convencionais (em particular, doenças do prion).
Estas garantias assentam nos elementos seguintes:

CE 0459

- Conformidade com as exigências essenciais da directiva 93/42/CE consolidada (versão em vigor em 31/03/10) relativa à marcação CE dos dispositivos médicos. Marcação CE obtida em Fevereiro de 1996.
- Conformidade com as exigências da directiva 2003/32/CE relativa às especificações suplementares para os dispositivos médicos fabricados a partir de tecidos de origem animal.
- Esterilização final por feixe de electrões acelerados (25 kGy) segundo a norma EN ISO 11137.

■ VANTAGENS

- Propriedades de osteocondução ideais, devido ao facto de respeitar a estrutura trabecular do osso e eliminar os elementos medulares.
- Substrato natural das células ósseas, devido à preservação do colagénio da estrutura do osso.
- Propriedades biomecânicas comparáveis às do osso humano trabecular fresco.
- Biocompatível.
- Facilidade de preparação perioperatória.
- Facilidade de armazenamento.
- Segurança infecciosa.

■ INDICAÇÕES

As indicações do implante Laddec® decorrem dos resultados dos testes de implantação *in vivo* no animal e dos ensaios clínicos realizados no ser humano.
No animal: após avaliação histológica, conclui-se que os implantes Laddec® de 3,5 mm de diâmetro, implantados de forma cortical no carneiro e de forma trabecular no coelho, conduziram a uma reposição completa no prazo de 6 meses a 1 ano. A reposição dos implantes Laddec® produz-se segundo o processo fisiológico de reconstituição óssea. Em comparação com o auto-implante, a integração do Laddec® é menos rápida, mas equivalente à do alo-implante.
Ensaios clínicos: os enxertos Laddec® foram estudados no âmbito de várias especialidades ao nível da cirurgia ortopédica e dentária. Na cirurgia dentária, o Laddec® foi utilizado com sucesso no enchimento alveolar pós-extracção, no tratamento de bolsas periodontais e de quistos ósseos maxilares e mandibulares. Na implantologia, o Laddec® foi estudado tanto ao nível de procedimentos imediatos como de procedimentos de duas etapas (extracção - implante). O Laddec® foi ainda estudado na indicação de levantamento do seio maxilar *(sinus lift)*. As análises histológicas e exames clínicos realizados aquando da incisão para a colocação de implantes ou para a aplicação de próteses na cirurgia simultânea de extracção-implante demonstraram a integração bem sucedida do Laddec® através da remodelação óssea.
Os estudos com Laddec® e as características deste tipo de enxertos definem a respectiva utilização na indicação para aloenxerto ósseo trabecular, nomeadamente:
- Tratamento de bolsas periodontais para melhorar a colocação.
- Tratamento de quistos ósseos maxilares e mandibulares.
- Enchimento alveolar pós-extracção destinado à aplicação subsequente de uma prótese, quer de forma convencional ou recorrendo a implantes.
- Tratamento de perda de osso peri-implante durante procedimentos simultâneos de extracção-implante.
- Tratamento de lesões ósseas peri-implante.

■ CONDIÇÕES DE UTILIZAÇÃO

- De uma maneira geral, a utilização de implantes Laddec® é idêntica à dos alo-implantes ósseos trabeculares.
- A re-hidratação prévia dos implantes Laddec® não é indispensável, mas facilita a sua preparação no peri-operatório. Laddec® pode assim ser re-hidratado por meio de soro fisiológico ou com sangue do doente. A utilização de uma solução antibiótica só se justifica se for estabelecida a indicação de antibioterapia localizada.
- A integração dos implantes Laddec® assenta no princípio da osteocondução. Consequentemente, o cirurgião deve assegurar que o local do implante apresenta boas condições vasculares e está isento de qualquer infecção. Além disso, os implantes Laddec® devem ser colocados em contacto estreito e estável, apoiando-se, se necessário, num meio de contenção.
- A vigilância pós-operatória depende da patologia tratada e é idêntica à praticada em caso de utilização de alo-implantes trabeculares.

■ PRECAUÇÕES E INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Casos gerais
O enxerto deve ser completamente coberto, sendo que o local de aplicação do mesmo não deve apresentar quaisquer indícios de infecção nem resíduos granulomatosos. É por essa razão que, de um modo geral, é preferível adiar a aplicação do enxerto nos casos de extracção de dentes e curetagem de lesões quísticas. Após uma cicatrização primária da gengiva, é mais fácil proceder à cobertura do enxerto, depois da incisão, para permitir a inserção do mesmo. Além disso, a aplicação adiada do enxerto reduz o risco de infecção. Em algumas indicações como, por exemplo, deiscência vestibular extensiva ou enxertos de aposição, a estabilidade do enxerto pode ser reduzida devido ao local anatómico. Nesses casos, o cirurgião deve assegurar uma estabilidade adequada do enxerto, aplicando uma membrana de regeneração tecidular guiada e, de preferência, reabsorvível.
Implantologia dentária
No domínio da implantologia dentária, o Laddec® pode ser utilizado antes da colocação de implantes metálicos. Neste caso, o procedimento de implante deve ter lugar 4 a 6 meses após a inserção do Laddec®. Os implantes metálicos pode ser carregados (activados) após o intervalo recomendado.
O Laddec® pode, igualmente, ser utilizado aquando da colocação de implantes metálicos para melhorar a impregnação, nos casos de deiscência da parede óssea, fenestração vestibular ou hiato excessivo entre o osso alveolar e os implantes metálicos. Em todos os casos, os implantes devem ser, em primeiro lugar, estabilizados pelo próprio osso do doente. Os implantes metálicos pode ser carregados (activados) após o intervalo recomendado.
Por último, o Laddec® deve ser utilizado por profissionais com experiência em procedimentos como, por exemplo, levantamento do seio maxilar *(sinus lift)*, osteotomia por abertura de crista e enchimento de locais dadores de autoenxerto na zona do queixo.

■ CONTRA-INDICAÇÕES

Dos implantes em geral:
- Osteomielite.
- Necrose ou aspecto granulomatoso, qualidade vascular insuficiente ou infecção da zona receptora.
- Alergia comprovada a proteínas bovinas.
- Doentes que apresentem antecedentes de doença auto-imune.
- Local não fornece o contato suficiente entre o enxerto eo osso receptor.
- Usando sem cobertura perfeito

Não utilizar em grávidas ou mulheres em fase de aleitamento, ou na criança.

■ EFEITOS SECUNDÁRIOS

Durante os ensaios clínicos, não foram observados quaisquer efeitos secundários específicos do Laddec®. Os efeitos secundários referidos correspondiam aos que são normalmente observados nos casos de cirurgia dentária para reconstrução óssea e cirurgia protésica, e envolveram a superinfecção na sequência da operação, bem como a necrose e/ou deiscência do retalho cirúrgico. Estes efeitos secundários estão relacionados com o aumento da massa óssea que, em determinados em casos, dificulta o fechamento adequado do retalho (*ver* Instruções de utilização).
Em alguns indivíduos submetidos a um implante, foi possível observar uma alteração do título de anticorpos anti-colagénio bovino sem qualquer consequência clínica.
O doente deve ser advertido quanto aos riscos inerentes à cirurgia protética, para que possa informar o seu cirurgião em caso de problemas.

■ ASSOCIAÇÕES TERAPÊUTICAS

Embora não tenha sido realizada qualquer interacção específica, as associações terapêuticas são teoricamente possíveis nas condições seguintes:
Laddec® pode ser associado a quaisquer medicamentos que disponham de autorização de comercialização.
Laddec® pode ser associado a qualquer dispositivo médico detentor de classificação CE ou autorizado de acordo com a regulamentação local aplicável.
Qualquer medicamento ou dispositivo médico associado a Laddec® deve ser utilizado em conformidade com as recomendações e indicações estabelecidas pelo fabricante.

■ CONSERVAÇÃO

Laddec® deve ser conservado na embalagem original, sem quaisquer outras precauções especiais de conservação.
Não utilizar se a embalagem se apresentar aberta ou danificada.

O prazo limite de utilização está claramente indicado na embalagem.

Os implantes Laddec® destinam-se a uma única utilização. Dado que se trata de produtos esterilizados, não poderão ser conservados ou reutilizados após a sua abertura.

STERILE R

Laddec®, esterilizado por feixe de electrões acelerados, **não deve, em nenhuma circunstância,** ser reesterilizado, sob pena de alteração da estrutura do produto, susceptível de conduzir a um aumento do risco de falha de integração.

2 STERILIZE

OST DEVELOPPEMENT
15, rue Georges Besse - 63017 Clermont-Ferrand CEDEX 2, France
Tél. : +(33) 4 73 98 14 28 Fax : +(33) 4 73 98 14 29

Versão 2012-09PT

Laddec®

Steriles, heterologes Knochentransplantat vom Rind

Technische Daten und Gebrauchsanleitung

■ FORMEN UND AUSFÜHRUNGEN

Laddec® ist in unterschiedlichen Formen erhältlich: als Blöcke und Fragmente mit einer Durchschnittsgröße von 600 µm (*vgl.* Katalog).
Dank seiner biomechanischen Eigenschaften kann Laddec® während der perioperativen Phase mit chirurgischen Standardinstrumenten auf die gewünschte Form zugeschnitten werden, so dass das Transplantat passgenau in den Knochenraum des Empfängers eingefügt werden kann.
Laddec® ist ein steriles Produkt.

■ HERKUNFT

Trabekuläre Knochenmatrix, die aus Oberschenkelknorren von mindestens 8 Monate alten Rindern entnommen wird.

■ ZUSAMMENSETZUNG

Dank eines originellen Extraktionsverfahrens ist Laddec® frei von Knochenmarkstücken. Darüber hinaus wird durch die Zubereitungsweise der Laddec®-Transplantate weder die chemische Zusammensetzung noch der Aufbau der natürlichen Mineral-Kollagenstruktur des Knochens verändert. Das Laddec®-Transplantat besteht in erster Linie aus Kollagen Typ I und Hydroxyapatit.

■ EIGENSCHAFTEN:

• Osteokonduktion:
Die Bewahrung der Mineral-Kollagenstruktur und die Eliminierung von Rückenmarksstücken begünstigen die für den physiologischen Knochenumsatz notwendige Angiogenese.
• Bioresorption:
Das so revaskulisierte und mit Knochenzellen besiedelte Transplantat macht einen Knochenumsatz durch, durch den es am Ende durch den Knochen des Empfängers ersetzt wird.
• Biomechanischer Widerstand:
Die maximale Druckfestigkeit und das Young'sche Elastizitätsmodul sind vergleichbar mit denen des trabekulären Knochens des Menschen (Tests mit Proben aus kryokonservierten Hüftköpfen aus einer Bank). So können die Transplantate geformt und vorbereitet werden. Die blockförmigen Laddec® Transplantate können mit Osteosyntheseschrauben durchbohrt werden.

■ INFEKTIONSSICHERHEITS- UND STERILISATIONS GARANTIE

Bei der Herstellung der Transplantate kommen die in Europa und Frankreich vorgeschriebenen Mittel zum Einsatz, um ihre Infektionssicherheit gegenüber konventionellen und unkonventionellen Infektionserreger zu garantieren (insbesondere Prionerkrankungen).
Diesen Garantien liegen folgende Elemente zugrunde:

CE 0459

- Übereinstimung mit den grundlegenden Anforderungen der Richtlinie 93/42/EG in ihrer konsolidierten Fassung (zum 31.03.10 gültige Version) über die CE-Kennzeichnung von Medizinprodukten. Erhalt des CE-Zeichens im Februar 1996.
- Übereinstimmung mit den Anforderungen der Richtlinie 2003/32/EG über Medizinprodukte, die aus Geweben tierischen Ursprungs hergestellt werden.
- Abschließende Sterilisation mit beschleunigtem Elektronenstrahl (25 kGy) nach der Norm EN ISO 11137.

■ VORTEILE

- Optimale Osteokonduktionseigenschaften aufgrund der trabekulären Knochenarchitektur und der Eliminierung von Rückenmarksstücken.
- Natürliches Knochenzellensubstrat aufgrund der Kollagenbewahrung der Knochenstruktur.
- Mit dem frischen trabekulären Knochen des Menschen vergleichbare biomechanische Eigenschaften
- Biokompatibel.
- Einfache peroperative Vorbereitung.
- Einfache Lagerung.
- Infektionssicherheit

■ INDIKATIONEN

Die Indikationen des Laddec® Transplantats stammen aus den Ergebnissen der *in vivo* Einpflanzungsversuche beim Tier sowie den klinischen Versuchen beim Menschen.
Beim Tier: Die histologische Bewertung macht deutlich, dass beim Schaf in kortikale oder trabekuläre Knochen implantierte Laddec® Transplantate mit einem Durchmesser von 3,5 mm innerhalb eines Zeitraums von 6 Monaten bis 1 Jahr zum vollständigen Knochenersatz führten. Der Ersatz der Laddec® Transplantate erfolgt durch den physiologischen Prozess des Knochenumsatzes. Im Vergleich zu autogenen Transplantaten erfolgt die Integration des Laddec® Transplantats langsamer, jedoch mit gleichwertigen Ergebnissen wie autogene Transplantate.
Klinische Untersuchungen: Laddec® Transplantate wurden im Rahmen von verschiedenen chirurgischen Spezialitäten im Bereich Orthopädie und Zahnchirurgie untersucht. In der Zahnchirurgie wurde Laddec® erfolgreich bei der alveolaren Füllung nach der Zahnextraktion sowie in der Behandlung von Parodontaltaschen und maxillären und mandibulären Knochenzysten eingesetzt. Im Bereich der Implantologie wurde Laddec® für Sofortimplantation und zweiphasige Implantationsverfahren untersucht. Darüber hinaus wurde Laddec® hinsichtlich der Indikation für einen Sinuslift untersucht. Histologische Analysen und klinische Untersuchungen an der für die Platzierung der Implantate vorgesehenen Einschnittstelle oder zur Anpassung von Prothesen bei gleichzeitiger zweiphasiger Implantationsoperation haben gezeigt, dass Laddec® durch Knochenumbau erfolgreich integriert wird.
Studien mit Laddec® und die Eigenschaften solcher Transplantate bestimmen deren Verwendung bei der Indikation des trabekulären Knochen-Allografts, und zwar:
- Behandlung von Parodontaltaschen zur Verbesserung der Befestigung
- Behandlung von maxillären und mandibulären Knochenzysten
- Alveolare Füllung nach der Zahnextraktion für anschließende konventionelle Prothetikarbeiten oder bei der Verwendung von Implantaten
- Behandlung von periimplantärem Knochenschwund während gleichzeitiger zweiphasiger Implantationsverfahren
- Behandlung von periimplantären Knochenläsionen

■ ANWENDUNGSBEDINGUNGEN

- Die Verwendung der Laddec® Transplantate ist generell mit allogenen Transplantaten für trabekuläre Knochen identisch.
- Im Falle der Laddec® Transplantate ist eine vorherige Hydratisierung nicht unbedingt notwendig. Sie erleichtert jedoch die peroperative Transplantatvorbereitung. Das Laddec® Transplantat kann mit physiologischer Kochsalzlösung oder dem Blut des Patienten rehydratiert werden. Die Verwendung einer antibiotischen Lösung ist nur gerechtfertigt, wenn eine lokale Antibiotikatherapie indiziert ist.
- Die Integration der Laddec® Transplantate erfolgt nach dem Prinzip der Osteokonduktion. Der Chirurg muss deshalb sicherstellen, dass der Transplantationsraum eine gute Gefäßversorgung aufweist und frei von Infektionen ist. Die Laddec® Transplantate müssen außerdem eng anliegend und stabil platziert werden, unter Umständen unter Zuhilfenahme von Kontentivmaterial.
- Die postoperative Überwachung hängt von der behandelten Pathologie ab und ist identisch mit der bei allogenen trabekulären Transplantaten.

■ VORSICHTSHINWEISE UND GEBRAUCHSANLEITUNG

Allgemein
Das Transplantat muss vollbeständig abgedeckt sein und der Transplantatsitus darf keinerlei Infektionen und granulomatöse Rückstände aufweisen. Deshalb sollte die Transplantation in Verbindung mit der Zahnextraktion oder Kürettage von zystischen Läsionen hinausgeschoben werden. Nach der primären Heilung der Gingiva ist es einfacher, das Transplantat nach Herstellung der Inzision zu bedecken, um dessen Einsetzen zu ermöglichen. Darüber hinaus kann eine verzögerte Transplantation das Risiko einer Infektion reduzieren.
Bei einigen Anzeichen, wie z. B. ausgedehnter vestibulärer Dehiszenz oder Apposition der Transplantate, kann die Stabilität des Transplantats aufgrund des anatomischen Situs unzureichend sein. Der Chirurg muss durch die Verwendung einer vorzugsweise resorbierbaren GTR-Membran die gute Stabilität des Transplantats sicherstellen.
Zahnimplantologie
Im Bereich der Zahnimplantologie kann Laddec® vor der Einbringung von Metallimplantaten verwendet werden. In diesem Fall muss die Implantation 4 bis 6 Monate nach dem Einbringen des Laddec® Produkts durchgeführt werden. Die Metallimplantate können nach der standardmäßigen Zeit geladen (aktiviert) werden.
Ferner kann das Laddec® Produkt zum Zeitpunkt der Einbringung von Metallimplantaten verwendet werden, um bei Dehiszenz in der Knochenwand, vestibulärer Fensterung oder einer übermäßigen Spalte zwischen Alveolarknochen und Metallimplantaten die Einbettung zu erleichtern. In allen Fällen muss das Implantat primär durch den Knochen des Patienten stabilisiert werden. Die Metallimplantate können nach der standardmäßigen Zeit geladen (aktiviert) werden.
Schließlich kann das Laddec® Produkt von Ärzten verwendet werden, die Erfahrung mit folgenden Verfahren haben: Sinuslift, Osteotomie mit Kamm-Eröffnung und Füllen von Autograft-Spenderstellen im Kinn.

■ KONTRAINDIKATIONEN

Generell von Transplantaten:
- Osteomyelitis.
- Nekrose oder körniges Aussehen, ungenügende Gefäßqualität oder Infektion im Aufnahmeraum.
- Bekannte Allergie gegen Rinderproteine.
- Patienten mit früheren Autoimmunkrankheiten.
- Der Knochen an der geplanten Implantationstelle bietet keinen ausreichenden Halt für das Implantat.
- Verwendung ohne vollständige Überdeckung

Nicht während der Schwangerschaft und Stillzeit und nicht bei Kindern verwenden.

■ NEBENWIRKUNGEN

Während der klinischen Studien wurden keine besonderen Nebenwirkungen von Laddec® beobachtet. Zu den gemeldeten Nebenwirkungen gehören die üblichen bei Zahnoperationen zur Knochenrekonstruktion und in der prothetischen Chirurgie auftretenden Nebenwirkungen, darunter Superinfektion nach der Operation sowie Nekrose und/oder Dehiszenz des chirurgischen Lappens. Diese Nebenwirkungen sind auf den Anstieg der Knochenmasse zurückzuführen, die in einigen Fällen einen adäquaten Verschluss des Lappens erschwert (*vgl.* Gebrauchsanweisung).
Bei einigen Patienten, die ein Transplantat erhielten, wurde eine Veränderung des Titers der bovinen Antikollagen-Antikörper ohne irgendwelche klinischen Folgen beobachtet.
Der Patient muss über die Risiken einer Prothesechirurgie informiert werden, damit er seinen Chirurgen im Bedarfsfall darauf aufmerksam machen kann.

■ THERAPEUTISCHE KOMBINATIONEN

Obwohl keine spezifische Wechselwirkungsstudie vorliegt, sind therapeutische Kombinationen unter folgenden Bedingungen theoretisch möglich:
Laddec® kann mit jedem Arzneimittel kombiniert werden, das die Marktzulassung erhalten hat.
Laddec® kann mit allen Medizinprodukten kombiniert werden, die das CE-Zeichen tragen oder gemäß den örtlichen Vorschriften zugelassen sind.
Die mit Lubboc® kombinierten Arzneimittel oder Medizinprodukte müssen gemäß den Empfehlungen und Vorschriften des Herstellers verwendet werden.

■ AUFBEWAHRUNG

Laddec® muss in seiner Originalverpackung ohne besondere Aufbewahrungshinweise aufbewahrt werden.
Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt oder geöffnet wurde.

Die Haltbarkeitsgrenze ist deutlich auf der Verpackung angegeben.

Die Laddec® Transplantate sind zum Einmalgebrauch bestimmt. Da es sich um sterile Produkte handelt, dürfen sie nach der Öffnung weder aufbewahrt noch wieder verwendet werden.

STERILE R

Laddec® ist mit beschleunigtem Elektronenstrahl sterilisiert und **darf keinesfalls resterilisiert werden,** da ansonsten die Gefahr einer Strukturveränderung des Produkts besteht, die die Chancen einer erfolgreichen Implantation verringert.

2 STERILIZE

OST DEVELOPPEMENT
15, rue Georges Besse - 63017 Clermont-Ferrand CEDEX 2, France
Tél. : +(33) 4 73 98 14 28 Fax : +(33) 4 73 98 14 29

Version 2012-09DE